

DROSTANOLON - PROPIONAT (MASTERID) IN DER
THERAPIE DES METASTASIERENDEN MAMMAKARZINOMS

Herbert Dietl

—
1979
—

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie und
physikalische Therapie der Universität München

Direktor : Professor Dr.med. Lissner

DROSTANOLON - PROPIONAT (MASTERID) IN DER
THERAPIE DES METASTASIERENDEN MAMMAKARZINOMS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Herbert Dietl
aus München

München 1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Professor Dr. Josef Lissner

Dekan: Professor Dr. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.3.1979

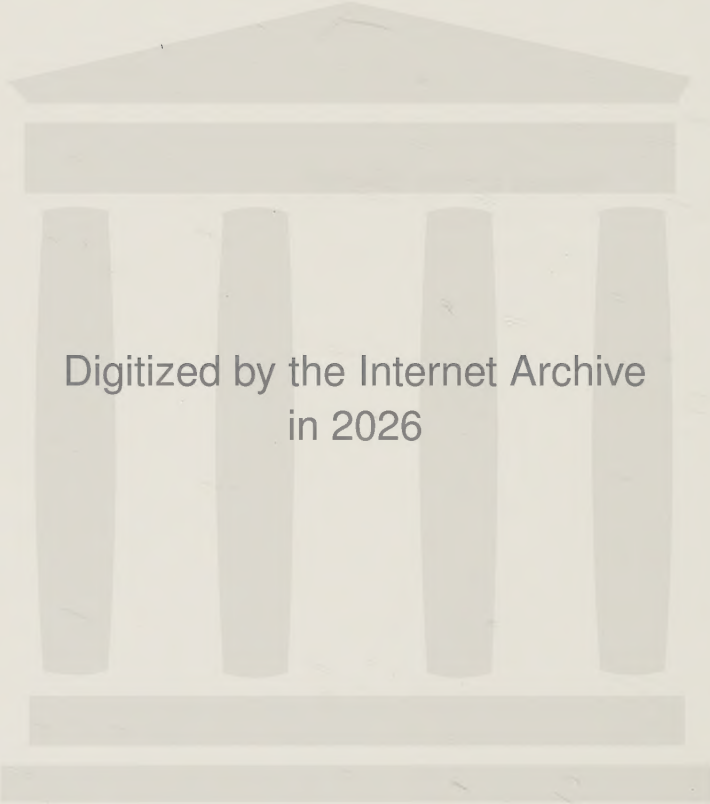


Herrn Direktor Professor Dr. Lissner danke ich
für die Erlaubnis, die Arbeit an seiner Klinik
ausführen zu dürfen.

Mein besonderer Dank für Überlassung des Themas
sowie allzeit freundliche Beratung gilt Herrn
Oberarzt Dr. med. habil. von Lieven.

Danken möchte ich auch allen Angestellten im
Archiv, die mir bei Unklarheiten stets geduldig
beratend zur Seite standen.

Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551913_0040

INHALTSVERZEICHNIS

- A) Einleitung
- B) Literatur zu Masterid
 - I) Wirkungsweise
 - II) Ergebnisse anderer Autoren
- C) Eigene Untersuchungen
 - I) Aufgabenstellung
 - II) Methode
 - 1) Auswertung der Krankenunterlagen
 - 2) Erfolgskriterien
 - 3) Therapieschema
 - III) Das Patientengut
 - 1) Altersverteilung
 - 2) Lokalisation der Metastasen
 - 3) Menopause
 - IV) Ergebnisse
 - 1) Therapieerfolg in Abhängigkeit vom Alter der Patientin bei der Operation
 - 2) Therapieerfolg in Abhängigkeit vom freien Intervall
 - 3) Therapieerfolg und Metastasenlokalisation
 - 4) Kasuistik
 - 5) Zusammenhang zwischen dem Therapieerfolg und der Menopause
 - 6) Nebenwirkungen
- E) Diskussion
- F) Zusammenfassung
- G) Literaturverzeichnis

A. Einleitung

In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jährlich etwa 15 000 Frauen an Brustkrebs. Das Mammakarzinom steht damit an dritter Stelle aller Malignome und ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. (31)

Genetische und Umweltfaktoren dürften für die Erkrankungshäufigkeit eine Rolle spielen. So tritt das Mammakarzinom in Nordamerika und Nordeuropa fünf bis sechsmal häufiger auf als in Asien oder Afrika. (27)

Eine familiäre Häufung ist nachgewiesen. Töchter und Schwestern von Brustkrebspatientinnen erkranken zwei bis dreimal sooft. Bei Erkrankungen während der Geschlechtsreife liegt das Risiko sogar sechs bis neunmal so hoch. (27,28)

Ebenfalls als Risiko gilt frühe Menarche (vor dem zwölften Lebensjahr) und späte Menopause (nach 52 Jahren) dergleichen Geburt des ersten Kindes nach dem 30. Lebensjahr sowie Kinderlosigkeit. (23,31)

Auch eine vermehrte Östrogenaktivität im Senium stellt erhöhte Gefährdung dar. (27)

Zum Zeitpunkt der Operation sind bei der Hälfte der Patientinnen bereits axilläre Lymphknotenmetastasen nachzuweisen. (26)

Nach Krakowski (1964) beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß bereits Fernmetastasen vorliegen bei einem Durchmesser des Primärtumors von 0,5 cm schon 15 %, bei 1 cm 30 % und bei einem Durchmesser von 4 cm 70 %. (31)

Das Ausmaß der regionären lymphatischen und der Fernmetastasierung korrelieren jedoch nicht. (31)

Bei der Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms greifen chirurgische, radiologische und medikamentöse Maßnahmen eng ineinander. Ist die Fernmetastasierung nachgewiesen, muß die Therapie darauf zielen, Beschwerdefreiheit über einen möglichst langen Zeitraum zu gewährleisten.

Wiederholt wurde gezeigt, daß durch aufeinander abgestimmten Einsatz der verschiedenen Therapiearten eine wertvolle Verlängerung von Leben und Lebensqualität erreicht werden kann. (16, 21)

Die Hormontherapie ist eine dieser Möglichkeiten. Man unterscheidet zwischen ablativer Hormontherapie, das heißt Ovariectomie, Adrenalectomie oder Hypophysektomie und additiven Maßnahmen, das heißt Verabreichung von Androgenen, Gestagenen, Östrogenen oder Kortikosteroiden. (6)

Die hormonelle Behandlung beschränkt sich grundsätzlich auf das nicht mehr lokalisierte Tumorwachstum, das heißt auf das Vorliegen nicht mehr entfernbaren karzinomatöser Lymphknoten

sowie Fernmetastasen.(16,18,15,21,23,30)

Eine prophylaktische Therapie vor Nachweis von Metastasen ist zwecklos und hat den Nachteil,daß in späteren Stadien der Erkrankung die hormonelle Ansprechbarkeit bereits erschöpft ist.(21,31)

Ablative Maßnahmen sowie deren additive Ergänzung sind nur sinnvoll,wenn ein hormonabhängiger Tumor vorliegt.Ein prädiktiver Test zur Differenzierung hormonabhängig - hormonrefraktär existiert im Nachweis von Östrogenrezeptoren im Tumorgewebe.Allerdings ist diese Labormethode derzeit noch nicht breit anwendbar (zudem ihr Aussagewert nicht unumstritten),sodaß vorläufig erst das Ergebnis der entsprechenden Hormontherapie Aufschluß geben wird.(20)

Bei den nicht zu beeinflussenden Fällen nimmt man an,daß eine stärkere Entdifferenzierung der Karzinomzelle zu einem Verlust der hormonellen Ansprechbarkeit geführt hat.(30)

Lange in seiner palliativen Wirkung bekannt ist die Therapie mit Androgenen.Die Hauptnebenwirkungen,die in vielen Fällen zum Therapieabbruch zwingen,bestanden in Virilisierungsserscheinungen.

In Masterid liegt ein Medikament vor,das bei guter Wirksamkeit ein Minimum an ernsten Nebenwirkungen aufweist.

Geschichtlicher Überblick

Cooper beschrieb 1836 in seinem Chirurgielehrbuch den Zusammenhang zwischen den vom Mammakarzinom verursachten Schmerzen und deren Verstärkung während der Menses.(6)

Schinzinger empfahl 1889 die operative Kastration, 1896 veröffentlichte Beatson seine Beobachtung, wonach sich Mammakarzinommetastasen nach Ovariectomie bisweilen zurückbildeten.(2)

Planmäßige Anwendung fanden Testosterone beim metastasierenden Mammakarzinom erst 1939 durch Loeser.(18)

Ebenfalls 1939 belegte Lacassagne im Tierexperiment, daß in einem gewissen Prozentsatz der Fälle der Tumor nach der Gabe von Testosteron zurückging.(17)

Die Therapiemöglichkeiten mit Testosteron bzw. seinen Derivaten wurde eingeschränkt durch die unterschiedlichen Virilisierungserscheinungen, die häufig zum Abbruch der Therapie führten.

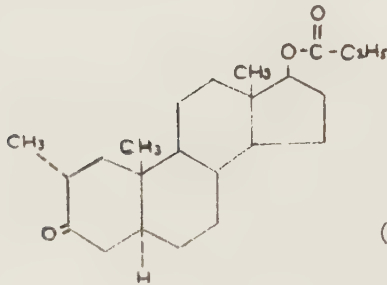
Drostanolon-Propionat (Masterid) ist in der tumorhemmenden Wirkung dem Testosteron zumindest ebenbürtig und zeichnet sich durch eine deutlich niedrigere Nebenwirkungsrate aus.
(3,6,8,10,23,24,26,30,32,33)

Bei zahlreichen Patientinnen führte Masterid durch seine anabolen Eigenschaften über die Tumorinhibition hinaus zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes, einer Gewichtszunahme und wesentlicher Schmerzlinderung, insbesondere von Knochenschmerzen bei Metastasen des Skelettsystems. (5,8, 9,15,18,20,29)

Die klinischen Erfahrungen mit Drostanolon-Propionat reichen nunmehr 18 Jahre zurück, in Deutschland findet es seit 1969 Anwendung, an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München seit 1971 (18,29)

B. Literatur zu Masterid

Masterid hat die Strukturformel



(2α-Methyldihydrotestostero-
propionat
= Drostanolon-Propionat)

I. Wirkungsweise

Nach den histochemischen Studien von Altmann und Chayen (1)
ist Östrogen essentiell für das Wachstum der Tumorzellen.

Deshpande wies nach, daß neoplastisches Brustgewebe etwa die
dreifache Menge an radioaktiv markiertem 17-Beta-Östradiol
aufnimmt wie gesundes Brustgewebe. (7)

100 mg Drostanolon-Propionat 18 std. vor der Mammaamputation
gegeben, reduzierte die Östrogenaufnahme der Tumorzellen in
etwa 70 % der Fälle und hatte keinen Einfluß bei normalem
Brustgewebe.

Neuere Untersuchungen dagegen erklären den möglichen Wirkungsmechanismus mit dem hemmenden Einfluß des Drostanolon-Propionats auf die Prolaktinsynthese.(7,13,14) Bei kastrierten Ratten wurde der Prolaktinspiegel durch Drostanolon-Propionat signifikant gesenkt.(13)

Es bleibt offen, ob der niedrige Prolaktinspiegel unmittelbar für die Tumorregression verantwortlich ist oder ob sie wiederum auf die niedere Östrogenkonzentration zurückzuführen ist. Diese wäre aufgrund einer androgeninduzierten Depression der hypophysären Gonadotropinausschüttung erklärbar:

als Folge des niedrigen Östrogenspiegels ist die laktotrope Aktivität der Hypophyse eingeschränkt und der Prolaktinspiegel niedrig.

II. Ergebnisse anderer Autoren

Seit den Studien von Blackburn und Childs (3) 1959 an der Mayo-Klinik wurden zahlreiche vergleichende Studien über die verschiedenen Testosteronderivate durchgeführt. (3,10,30,32,33) Bei allen Unterschieden im Detail kommen sämtliche Gruppen zu dem Ergebnis der Cooperative Breast Cancer Group, 1964, daß mit Drostanolon-Propionat eine Rückbildungsrate zu erzielen sei, die von keinem anderen Präparat übertroffen würde. Hinsichtlich der Nebenwirkungen war Drostanolon-Propionat überlegen. (3,4,8,10,15,23,24,25,26,30,32,33)

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen objektiven Remissionen, die die einzelnen Autoren veröffentlichten. Von insgesamt 571 Patientinnen sprachen 172 positiv auf die Therapie mit Drostanolon-Propionat an, das entspricht 30 %.

Tabelle 1

Remissionen unter Drostanolon-Propionat

Autoren	Pat.zahl	Remissionen	Erfolge %
Goldenberg et al.	22	6	27 %
Blackburn et.al.	27	12	44 %
Brown et al.	11	7	64 %
Drings et al.	32	8	25 %
Poddig v.Riegen,Notter	22	5	23 %
Pommatau et al.	89	33	37 %
Schmidt N.et al.	38	8	21 %
Witt et al.	26	15	58 %
Rivadeneyra et al.	16	3	50 %
Coop.Breast Cancer Group	193	39	20 %
Gorins	23	3	35 %
Seay et al.	22	5	23 %
v.Lieven u.Büll	50	18	36 %
Zusammen	571	172	30 %

C Eigene Untersuchung

I. Aufgabenstellung

Die Wirksamkeit von Masterid wurde in Hinblick auf folgende Fragestellung überprüft:

- 1) Beziehung zwischen Therapieerfolg und dem Alter der Patientinnen
- 2) Beziehung zwischen Therapieerfolg und dem freien Intervall, d.h. dem zeitlichen Abstand von Operation und Manifestation der ersten Metastase
- 3) Therapieerfolg in Abhängigkeit von der Lokalisation der Metastasen
- 4) Beziehungen zwischen der Masteridtherapie und der Menopause der Patientinnen
- 5) Nebenwirkungen der Masteridtherapie

II. Methode

1. Auswertung der Krankenunterlagen

Ausgewertet wurden die Krankenblätter von 154 Patientinnen, die in der Zeit vom Frühjahr 1971 bis Mitte 1977 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (Direktor Prof. Dr. Lissner) mit Masterid behandelt wurden. Alle Patientinnen hatten klinisch, röntgenologisch oder szintigraphisch nachgewiesene Fernmetastasen.

Von dieser Zahl ließ sich der Krankheitsverlauf bei 114 Kranken bis zu einem verwertbaren Ergebnis verfolgen. (Kriterien siehe Punkt II.2.) bei dem Rest wurde Masterid auswärts teilweise zu unregelmäßig gegeben, teils die Therapie ohne ersichtlichen Grund ganz abgebrochen. Manche Patientinnen verstarben vor Ablauf der sechsmonatigen Beobachtungsfrist, bei anderen waren die Therapieergebnisse nicht verlässlich zu erheben.

Nicht berücksichtigt wurden ferner die Fälle, wo gleichzeitig zytostatisch behandelt wurde; bei Überschneidung mit einer Radiatio wurde der Masterideffekt nur im nicht-bestrahlten Gebiet gewertet.

Zur Beurteilung wurde in erster Linie der Röntgenbefund herangezogen, da frühere Untersuchungen gezeigt haben,

daß weder Histologie, noch Tumorstadium, alkalische Phosphatase oder Kalziumspiegel aussagekräftige Korrelation mit dem Verhalten der Metastasen aufweisen. (29)

Die Standardblutchemie wurde insbesondere in Hinblick auf eventuelle Nebenwirkungen überprüft.

2. Erfolgskriterien

Als Therapieerfolg wurde gewertet:

- a) Rückbildung von mindesten 50 % aller Metastasen bei stationärem Verhalten der übrigen
- b) Stationäres Verhalten der Metastasen über mindestens sechs Monate

War eine Metastase progredient, so wurde Therapieversagen registriert, auch wenn alle anderen Metastasen meßbar kleiner wurden.

Im Falle mehrerer Metastasentypen bei derselben Patientin wurde bei Therapieversagen nur der Typ der Progredienz in die Statistik aufgenommen. (Hat beispielsweise eine Patientin sowohl Haut- als auch Knochenmetastasen, so wird im Falle einer Progredienz der Knochenmetastasierung vor Ablauf der Sechsmonatsfrist nicht auch ein Therapieversagen bei der Hautmetastase verzeichnet. Erfolg kann ebensowenig notiert werden, da nach den definierten Kriterien erst ein

Beobachtungszeitraum von sechs Monaten überblickt werden muß. Demzufolge erscheint in der Statistik nur die Progression der Knochenmetastasen.

3) Therapieschema

Vier Wochen lang wurde den Patientinnen 3 mal 100 mg Mestrid pro Woche intramuskulär injiziert, in den darauffolgenden vier Wochen 2 mal 100 mg wöchentlich und als Erhaltungsdosis bekamen die Patientinnen eine Injektion von 100 mg pro Woche.

In dieser Dosierung wurde weiterbehandelt, bis die Progression des Tumorgeschehens erwiesen war oder bis schwere Nebenwirkungen den Therapieabbruch erzwangen.

III. Das Patientengut

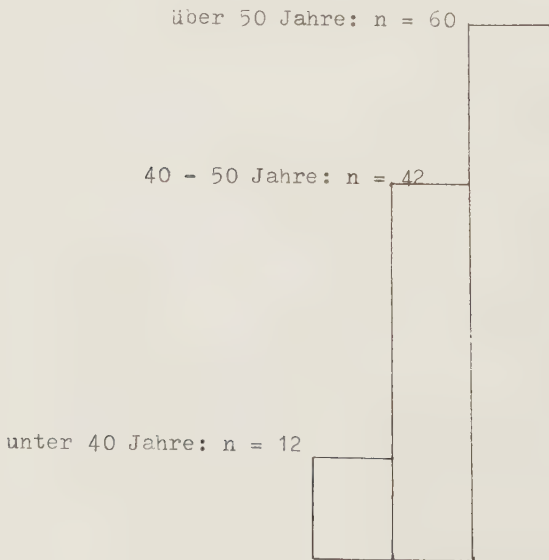
1. Altersverteilung

Das Patientengut wurde wie folgt in drei Gruppen eingeteilt:

- unter 40 Jahre: 12 Patientinnen (Durchschnitts-
alter 35,1 Jahre)
- 40 - 50 Jahre: 42 Patientinnen (Durchschnitts-
alter 45,5 Jahre)
- über 50 Jahre: 60 patientinnen (Durchschnitts-
alter 57,5 Jahre)

Tabelle 2

Altersverteilung des Patientenguts

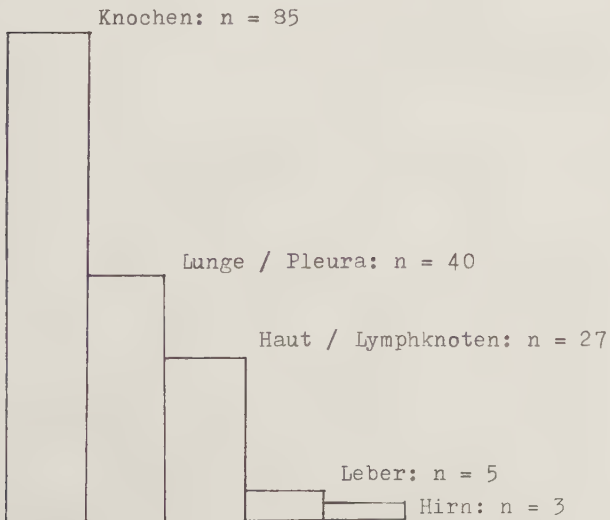


2. Lokalisation der Metastasen

Das Mammakarzinom zählt zu den Malignomen, die bevorzugt in das Skelettsystem absiedeln. Dementsprechend fanden sich hier mit 85 Fällen die meisten Tochtergeschwülste. Es folgten in der Häufigkeit die Lungen- und Pleura-metastasen (bei 40 Patientinnen) und die Haut- bzw. Lymphknotenmetastasen (bei 27 Patientinnen). Fünfmal waren Leberbefall und dreimal Hirnmetastasen zu verzeichnen. 49 Patientinnen hatten Metastasenkombinationen.

Tabelle 3

Lokalisationen der Metastasen



3. Menopause / Menolyse

Ausnahmslos alle untersuchten Patientinnen befanden sich in der Menopause, entweder spontan oder durch Radiomenolyse bzw. Ovariectomie.

Bei Patientinnen, die sich zwar in der Menopause befanden, aber im Vaginalabstrich trotzdem noch einen mittleren oder hohen Proliferationsgrad aufwiesen, wurden die Ovarien bestrahlt, um evtl. noch vorhandene Östrogenproduktion zu supprimieren.

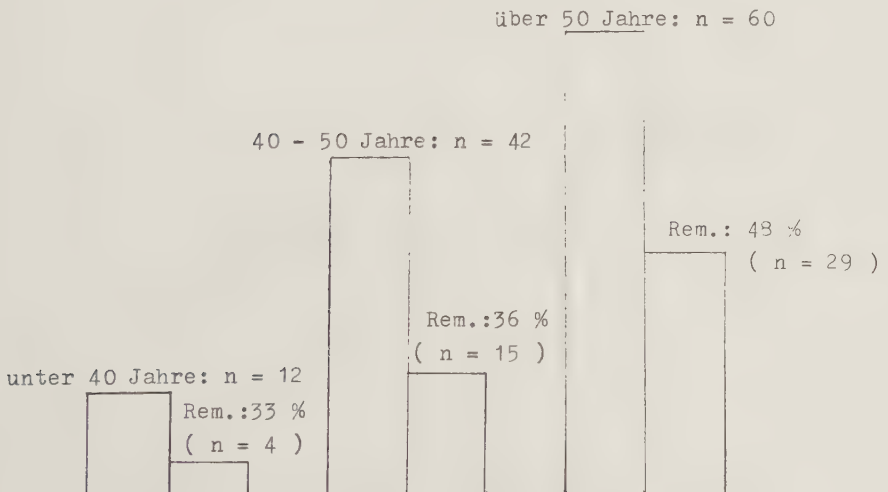
IV. Ergebnisse

1. Therapieerfolge in Abhängigkeit vom Alter der Patientin bei Operation des Primärtumors

Wie Tabelle 4 wiedergibt, reagierten in der Gruppe unter 40 Jahre 4 Patientinnen, entsprechend 33 % positiv auf die Masteridtherapie, bei den 40 - 50jährigen sprachen 15, das heißt 36 % der Frauen gut an und bei den Patientinnen über 50 Jahre kam es bei 29, also in 48 % zur Remission.

Tabelle 4

Die Altersgruppen und ihre Remissionen



Das Mittel der Remissionsdauer aus allen Altersgruppen betrug 12,7 Monate.

Die längste durchschnittliche Remissionsdauer zeigte die Gruppe der 40 - 50jährigen mit 15,4 Monaten.

Bei den Patientinnen unter 40 Jahren lag diese Zeit bei 12,5 bei denen über 60 bei 11,4 Monaten.

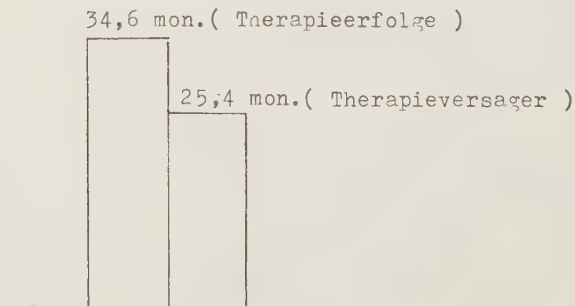
2. Therapieerfolg in Abhängigkeit vom freien Intervall

Unter dem freien Intervall versteht man den Zeitraum zwischen Operation des Primärtumors und der Manifestation der ersten Metastase.

Er betrug bei den therapieresistenten Fällen im Mittel 25,4, bei den Patientinnen, die in eine Remission kamen, 34,6 Monate (Tabelle 5).

Tabelle 5

Mittlere Dauer des freien Intervalls



Gliedert man die freien Intervalle in die Gruppen 0 - 1 Jahr, 1 - 3 Jahre und 3 - 13 Jahre, so fällt die Bevorzugung des Intervalls 1 - 3 Jahre auf (50 % der Fälle). Die Gruppe 0 - 1 Jahr und 3 - 13 Jahre sind mit 28 bzw. 22 % vertreten (Tabelle 6).

Tabelle 6

Prozentuelle Verteilung der freien Intervalle

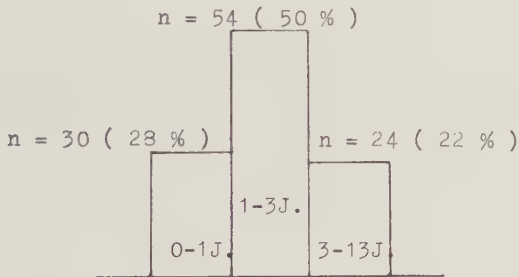
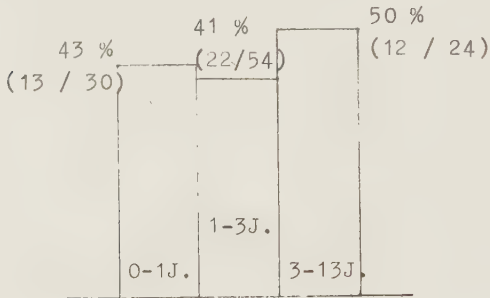


Tabelle 7 zeigt, daß wir die höchste Remissionsrate bei einem Intervall von 3 - 13 Jahren fanden. Bei 12 Patientinnen bestand ein freies Intervall in diesem Bereich, entsprechend 50 %. In den Intervallen 0 - 1 und 1 - 3 Jahren kamen 43 bzw. 41 % der Patientinnen in eine Remission, das waren 13 von 30 bzw. 22 von 54 Patientinnen.

Tabelle 7

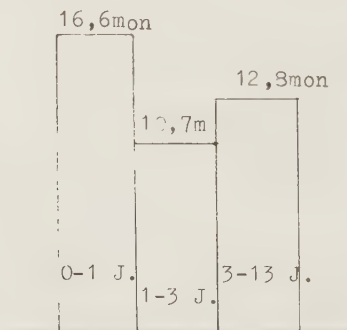
Remissionsraten in den einzelnen Intervallgruppen



Die längste durchschnittliche Remissionsdauer (Tabelle 8) fand sich dagegen bei der Gruppe mit dem freien Intervall 0 - 1 Jahr.Sie betrug hier 16.6 Monate; (im Intervall 1-3 Jahre:10,7 Monate,im Intervall 3-13 Jahre:12,8 Monate).

Tabelle 8

Mittlere Remissionsdauer in Abhängigkeit vom freien Intervall



3. Therapieerfolg und Metastasenlokalisation

In Tabelle 9 sind die Remissionsraten in Abhängigkeit von der Lokalisation der Metastasen dargestellt.

Am besten sprachen die Metastasen des Skelettsystems an, nämlich in 40 von 85 Fällen (47 %).

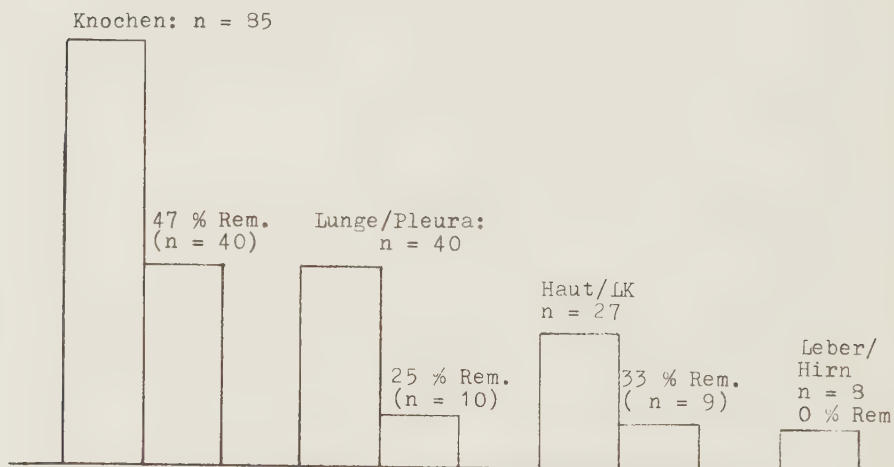
Besonders eindrucksvoll war hierbei auch die schmerzlindernde Wirkung von Masterid zu beobachten. In zahlreichen Fällen verschwanden schon nach wenigen Injektionen Schmerzen, die sich vorher selbst durch stark wirkende Analgetika nur unwesentlich dämpfen ließen.

Lokalrezidive und regionäre Lymphknoten ließen sich in 9 von 27 Fällen positiv beeinflussen (33 %), Lungen- und Pleurametastasen in 10 von 40 Fällen (25 %) .

Keinerlei Remissionstendenzen zeigten Leber- und Hirnmetastasen (5 bzw. 3 Fälle).

Tabell 9

Metastasenlokalisation und Remissionen in Prozent



4. Kasuistik

Im Folgenden werden fünf Beispiele besonders langer Verläufe vorgestellt.

Beispiel 1: Patientin H.A., geb. 1926

Im Dezember 1971 tastete die Patientin einen Knoten in der rechten Brust, bald darauf stellten sich Schmerzen zwischen den Schulterblättern ein.

Im April 1972 erfolgte die Ablatio mammae (T_3 N_2 M_{1c}). Bereits zum Zeitpunkt der Operation waren Knochenmetastasen in den Dornfortsätzen der HWS manifest. Bestrahlung von Mai bis Juni 1972, bei Abschluß befand sich die Patientin in guten Allgemeinzustand.

Ende Mai wurden die Ovarien durch Ovariectomie ausgeschaltet, Masterid erhielt die Patientin ab 20.6.72.

Bei der ersten Wiedervorstellung im November 72 gab die Patientin Wohlbefinden an, Schmerzen in der Wirbelsäule verspüre sie nur noch geringfügig beim Traktorfahren durch die damit verbundenen Erschütterungen. Sie könne allerdings wegen der tiefergewordenen Stimme nicht mehr im Kirchenchor mitsingen.

Dieser Status blieb während des gesamten Beobachtungszeitraumes (bis Ende 1977) unverändert.

Der Kalziumspiegel bewegte sich bei jeder Untersuchung im oberen Normbereich (zwischen 4,9 und 5,1 mval/l).

Bei Abschluß der Untersuchung hielt die Remission noch an.

In diesem Fall haben trotz primär bestehender Fernmetastasen (freies Intervall gleich Null) lokale Bestrahlung und hormonelle Maßnahmen ausgereicht, um die 45-jährige Patientin in eine Vollremission zu bringen, die bisher 5 1/2 Jahre anhält.

Beispiel 2: Patientin H.E., geb. 1908

Zustand nach Ablatio mammae rechts 1957.

Anfang November 1964 entdeckte die Patientin eine Verhärtung an der linken Brust, aus der sich rasch eine Einziehung entwickelte.

Bei der Operation am 19.11.64 waren bereits die axillären Lymphknoten befallen (damaliges Tumorstadium Steintal II-III). Nachbestrahlung. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen ergaben unauffällige Befunde zwischen 1965 und 1971.

Ende 1971 wurde eine Metastase des LWK 4 entdeckt, es erfolgte die Bestrahlung des befallenen Wirbelkörpers mit insgesamt 4000 rdHd. Gleichzeitig wurde die Masteridtherapie eingeleitet.

Bei der ersten Wiedervorstellung im April 1972 war die Patientin beschwerdefrei und in gutem Allgemeinzustand, das Gewicht war konstant geblieben, der metastatische Wirbelkörper zeigte eine deutliche Remineralisation (was zu diesem Zeitpunkt auch noch Folge der Radiatio sein konnte).

Im Juli 1972 war die BKS von ursprünglich 41/63 auf 2/6 zurückgegangen, im Oktober betrug sie 12/26, die Sklerosierung hatte weiter zugenommen.

Der Zustand blieb unverändert gut bis in den Herbst 1974. Im Dezember kam es dann zu einer raschen Progredienz der Knochenmetastasierung.

Hier konnte ebenfalls durch lokale Bestrahlung und hormonelle Maßnahmen (nur Masterid) eine Remission über etwa drei Jahre bei einer 68-jährigen Patientin erreicht werden.

Beispiel 3: Patientin W.M., geb. 1902

Ablatio mammae im März 1972, keine postoperative Radiatio. Im Januar 1974 stellten sich Schmerzen im rechten Schultergelenk ein, verbunden mit Fieber und einem Gewichtsverlust von fünf Kilo.

Im Juli 1974 wurde von einem Orthopäden die Diagnose Metastase im caput humeri gestellt.

Beginn der Masteridtherapie im September 1974.

Im Mai 1975 kam es infolge einer mechanischen Überbeanspruchung zu einer pathologischen Fraktur, ohne daß jedoch röntgenologisch eine Progredienz des Tumorgeschehens nachgewiesen werden konnte.

Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (Januar 1978) war kein Fortschreiten des Tumorwachstums zu verzeichnen.

Das Hämoglobin war kontinuierlich von 10,2 g% auf 14,7 g% angestiegen, das Gewicht von 69 auf 74 kg. Die EKS schwankte stark zwischen Werten von 79/110 und 15/34.

Interessanterweise bestand während der gesamten Behandlungsdauer eine Hypokalziämie mit Werten um 3,75 mval/l.

Durch alleinige Masteridtherapie wurde bei dieser 72-jährigen Patientin eine Remission über bisher vier Jahre erreicht.

Beispiel 4: Patientin S.H.ggeb. 1912

Ablatio mammae 1965 mit postoperativer Radiatio.

1968 und 1969 traten Lokalrezidive auf, die jeweils exzidiert und bestrahlt wurden.

Die zytostatische Therapie, die Ende 1969 angesetzt wurde, vermochte das Fortschreiten der Hautmetastasierung sowie das Auftreten neuer Lungenmetastasen nicht zu verhindern, unter der Kombination von Fludestrin und Endoxan konnte ein Wachstumsstillstand von etwa sechs Monaten erreicht werden.

Von Anfang bis Mitte des Jahres 1971 kontinuierliche Progredienz und zusätzliche Knochenabsiedelungen in BWS und LWS.

Beginn der Masteridtherapie im Juni 1971, bei der Thoraxkontrollaufnahme im September deutliche Regredienz des Lungenbefalles mit schärferer Zeichnung der vorher diffusen Infiltrationen.

Bis Dezember 1972 weitere Regredienz bzw. stationäres Verhalten der pulmonalen Metastasierung. Seit Beginn der Masteridbehandlung war die BKS von 68/111 auf 14/34 gesunken und das Hämoglobin von 9,2 auf 15,0 g% angestiegen.

Im Februar 1972 Manifestation einer Hirnmetastase mit plötzlichen Erblindungen. Im April 1972 verstarb die Patientin, der Lungenbefund war zu diesem Zeitpunkt unverändert.

Nach ineffektiver zytostatischer Behandlung wurde bei dieser 59-jährigen Patientin durch die Masteridtherapie eine Teilremission der kutanen und der pulmonalen Metastasen sowie ein stationäres Verhalten der Knochenmetastasen über acht Monate erreicht. Auf eine Hirnmetastase hatte Masterid keine Wirkung.

Beispiel 5: Patientin T.M., geb. 1933

Ablatio mammae links 1970 mit anschließender Nachoestrahlung. Tumorstadium: $T_3 N_1 M_0$.

Nach anfänglich unauffälligen Kontrollen wurde im Februar 1972 eine Lungenmetastase entdeckt.

Als Ende März deutliche Progredienz zu verzeichnen war, wurde die Ovariectomie vorgenommen, womit man zuerst Regredienz und dann stationäres Verhalten über sieben Monate erzielte.

Nach erneutem Fortschreiten des Metastasenwachstums Masteridgabe ab Januar 1973. Es kam darauf zu einer erneuten Regredienz und schließlich zu einem stationären Verlauf bis Ende Mai 1973, gefolgt von einer raschen, nicht mehr aufzuhaltenden Progredienz.

Als Nebenwirkung trat eine Steroidakne am Stamm auf.

BKS und Hämoglobin zeigten in diesem Fall keine Abweichung von den Werten vor bzw. nach der Masteridbehandlung.

Bei der 40-jährigen Patientin mit einem freien Intervall von 20 Monaten konnten Lungenmetastasen nach erfolgreicher Ovariectomie durch Masteridtherapie nochmals vier Monate lang in ihrem Wachstum genemmt werden.

Dieser Fall ist ein Beispiel dafür, wie nach Progredienz im Anschluß an ablative Maßnahmen durch nachfolgende ad-ditive Therapie eine zweite Remission erreicht werden kann.

5. Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und der
Menopause

Sämtliche Patientinnen der Untersuchung befanden sich in der Menopause, sei es in der natürlichen oder artifiziell ausgelöst durch Radiomenolyse oder Ovariectomie. Von den 114 Fällen ließ sich bei 83 Patientinnen der zeitliche Zusammenhang Menolyse und Masteridbehandlung eruieren. Bei dem Rest der Patientinnen ließ sich der Zeitpunkt der Menopause nicht mehr ermitteln. Die meisten dieser Frauen lebten seit Jahren in der Menopause.

Da das bloße Datum der spontanen Menopause ohne Angaben über den Östrogenstatus, der in den wenigsten Fällen aufgezeichnet war, für die Beurteilung des Östrogenentzugseffektes nicht verwertbar ist, wurden diese Patientinnen nicht in die folgende Bewertung miteinbezogen:

Von den erwähnten 83 Patientinnen wurde 43 spätestens 3 Monate nach der Menolyse mit der Masteridtherapie begonnen. Von diesen 43 Patientinnen wiederum war die Behandlung in 53 % erfolgreich (bei 23 von 43).

6. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen traten bei 31 % der Patientinnen auf (35 von 114). In absteigender Häufigkeit betrafen sie Tieferwerden der Stimme bzw. Heiserkeit (21%), Anstieg des Kalziumspiegels (8 %), Bartwuchs (6 %), Übelkeit sowie einige sonstige Nebenwirkungen (s. Tabelle 10). Einige Patientinnen litten unter verschiedenen Nebenwirkungen gleichzeitig, der Natur der Androgene gemäß am häufigsten unter der Kombination Stimmveränderung - männlicher Behaarungstyp.

Die Therapie wurde in sechs Fällen abgebrochen, davon nur einmal aus Gründen der Virilisierung.

Der Anstieg des Serumkalziumspiegels, der neunmal zu verzeichnen war, erreichte nur bei einer Patientin so bedrohliche Werte, daß auf die Behandlung mit Masterid verzichtet werden mußte. (Schon nach 12 Injektionen war der Kalziumspiegel bis auf 7,3 mval/l angestiegen, normalisierte sich nach Absetzen wieder.)

Je einmal erzwangen folgende Nebenwirkungen den Behandlungsabbruch:

Übelkeit, Schwindel, Herzklopfen und quälend gesteigerte Libido.

Auffällig ist, daß sich unter den 35 Patientinnen, die

Nebenwirkungen zeigten, 23 jener befanden, die positiv auf die Masteridtherapie reagierten.

Tabelle 10

Nebenwirkungen

Art der Nebenwirkung	Häufigkeit	Therapieabbruch
Stimmveränderungen	24	0
Bartwuchs	7	1
Übelkeit, Schwindel, Herzklopfen	3	3
Hyperkalziämie	9	1
Libidosteigerung	1	1
Akne, Juckreiz	3	0

| zusammen | 47 | 6 (=5%) |

E. Diskussion

1. Die Erfolgskriterien

In der vorliegenden Untersuchung wird stationäres Verhalten der Metastasen über mindestens sechs Monate als Therapieerfolg gewertet. (s.S.12,II.2.) In diesen Punkt finden sich die Erfolgskriterien nicht in völliger Übereinstimmung mit den vergleichbaren Studien (4,5,8,15,23, 26), die rein stationäres Verhalten ohne Rückbildung als Therapieversager einstufen.

Es erscheint aber gerechtfertigt, Wachstumsstillstand von einem halben Jahr einer kurzzeitigen Rückbildung der Metastasen mit baldiger Progredienz zumindest gleichzusetzen.

2. Die Erfolgsrate

liegt mit 42 % Remissionen deutlich über dem Durchschnitt vergleichbarer Untersuchungen in der Literatur (s.Tabelle 1), wo sich eine gemittelte Quote von 30 % findet.

Die Gründe könnten darin liegen, daß die verschiedenen Autoren stationäres Verhalten der Metastasen als Therapieversager werten, während diese Studie auch einen Wachstumsstillstand von sechs Monaten zu den Therapieerfolgen rechnet.

Während die European Group for Cancer Chemotherapie (12) aber nur einen Beobachtungszeitraum von drei Monaten fordert,

wertet die vorliegende Arbeit nur Remissionen oder stationäres Verhalten von mindestens sechs Monaten Dauer als Therapieerfolg.

Des Weiteren haben einzelne Autoren schon immer höhere Prozentzahlen erreicht als der Durchschnitt aller. (3,4, 25,33)

Eine weitere, für die Praxis bedeutsame, Erklärung fände das gute Ergebnis darin, daß im untersuchten Patientenkollektiv in der Mehrzahl der Fälle der zeitliche Abstand zwischen dem Ausschalten der Ovarialfunktion und dem Beginn der Masteridbehandlung eng zusammenlag und diese Kombination offenbar eine höhere Remissionsrate bringt als die alleinige Masteridtherapie (Punkt E.6. erläutert den Zusammenhang ausführlich).

3. Die Altersabhängigkeit

Bei dieser Überprüfung fand man das beste Ergebnis in der Gruppe der Patientinnen über 60 Jahre mit einem positiven Ansprechen auf Masterid in 48 % der Fälle. (Unter 40 Jahren 33 % und zwischen 40 und 50 Jahren 36 % Remissionen.)

Dieser Befund stimmt nicht mit den gängigen Empfehlungen zur hormonellen Mammakarzinomtherapie überein, wonach bei älteren bzw. bei Frauen, die seit mindestens fünf Jahren in der Menopause leben, die Behandlung mit Androgenen als wenig aussichtsreich angesehen wird (19,21,28). Allgemein wird

für diese Patientinnen die Gabe von Östrogenen bzw. Gestagenen empfohlen.

Andererseits dürfte gerade diese Gruppe besonders schwierig zu beurteilen sein, da das Tumorstadium im Alter bekanntlich langsamer verläuft. Es lassen sich dadurch Therapieerfolg und spontan sehr langsames Wachstum nur schwer unterscheiden.

Die längste durchschnittliche Remissionsdauer wiesen die Patientinnen auf, die zwischen 40 und 50 Jahre alt waren, nämlich 15,4 Monate, gegenüber 12,5 Monaten bei der jüngeren und 11,4 Monaten bei der älteren Gruppe.

Höchste Remissionsquote und längste Remissionsdauer liegen demnach nicht im selben Kollektiv, so daß sich aus diesem Teilaspekt keine Indikationsschwerpunkte für ein bestimmtes Alter ablesen lassen.

4. Das freie Intervall

Der zeitliche Abstand zwischen Operation und der Manifestation erster Metastasen betrug im Mittel in der Gruppe der Therapieerfolge 36,6 Monate, bei den therapieresistenten Fällen 25,4 Monate.

Dieses bessere Ansprechen von Masterid bei Patientinnen

mit langem freien Intervall ist auch in der Literatur beschrieben. (5,19)

24 % der Patientinnen hatten ein freies Intervall von drei bis dreizehn Jahren, davon wiederum war in 50 % Behandlungserfolg zu registrieren. Die mittlere Dauer dieser Remissionen, also bei einem Intervall von drei bis dreizehn Jahren, belief sich auf 12,3 Monate.

Demgegenüber kam es von den 28 % der Frauen mit dem freien Intervall zwischen null und einem Jahr nur in 43 % zu einer Remission, diese hielt mit durchschnittlich 16,6 Monaten aber am längsten an.

Es liegen also, wie schon bei der Frage nach der Altersabhängigkeit, höchste Remissionsrate und längste Remissionsdauer nicht im selben Kollektiv, so daß auch aus dem freien Intervall keine eindeutigen Konsequenzen gezogen werden können. Dies umsoweniger, als in allen drei Intervallgruppen die Remissionsraten zwischen 40 und 50 % betragen, also keine deutliche Bevorzugung erkennbar wird.

Bei der Remissionsrate von 43 % und der mittleren Remissionsdauer von 16,6 Monaten scheint auch bei Patientinnen mit kurzem freien Intervall vor Einleitung einer Zytostatikatherapie, die mit entsprechenden Nebenwirkungen behaftet ist und eine kürzere mittlere Remissionsdauer bringt, der Versuch mit Masterid angezeigt.

5. Die Metastasenlokalisation

In der Frage, welcher Metastasentyp sich am günstigsten durch Masterid beeinflussen läßt, stimmt diese Arbeit mit anderen Veröffentlichungen überein. (4,5,8,15,18,26,29,30)

Allgemein findet man das beste Ergebnis bei den Knochenmetastasen, gefolgt von Haut- und Lymphknotenmetastasen und schließlich Lungenbefall. Das Tumorstadium sonstiger viszeraler Metastasen (Leber, Hirn) wird nicht gehemmt.

Lediglich Poddig von Riegen (21) und Martz (23) kamen zu dem Resultat, daß Masterid auf Lokalmetastasen besser wirke als auf Knochenmetastasen.

Tochtergeschwülste des Skelettsystems sprechen nicht nur am häufigsten sondern auch am längsten an. Alle Remissionen, die ein Jahr überschritten, waren bei Patientinnen mit Knochenmetastasen zu finden.

Das längste stationäre Verhalten betrug bei Knochenmetastasen 5 1/2 Jahre, bei Hautmetastasen 7 Monate (bis zum klinischen Verschwinden der tastbaren Knötchen, evtl. noch länger, dann aber Therapieabbruch wegen Progredienz des Knochenbefalls) und bei Metastasen an Lunge oder Pleura 12 Monate.

6. Masterid und Menopause

Schon 1896 beschrieb Beatson den Zusammenhang zwischen Metastasenwachstum und Kastration.(2)

Die Ausschaltung der Ovarien hat seit vielen Jahren ihren festen Platz in der Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms.

Durch den Östrogenentzug erreicht man,einen hormonabhängigen Tumor vorausgesetzt,einen temporären Stillstand der Tumorprogression,da Östrogene essentiell für das Tumorrowachstum sind.(1)

Bei Frauen mit metastasierenden Mammakarzinom vor der Menopause genügt es,zunächst nur die Ovarien operativ oder durch Bestrahlung auszuschalten.Erst nach einer Remission sollten dann bei erneuter Progression additive hormonelle Maßnahmen versucht werden.Dadurch besteht die Chance,eine neue Remission zu induzieren (vergl.Kasusistik,Beispiel 5).

Bei Patientinnen, die sich bereits in der Menopause befinden,ist es dagegen sinnvoll,nicht nur additiv hormonell zu behandeln,sondern eine eventuell noch vorhandene Ovarialrestfunktion, die sich aus dem Proliferationsgrad des Vaginalepithels ermitteln läßt,durch Bestrahlung zu eliminieren.

Die zeitliche Kombination der Ovarienbestrahlung zur Ausschaltung einer eventuellen Restfunktion (bei Prolifera-

tionsgrad III oder höher) mit der Masteridtherapie führte in unserem Krankengut zu einer Remissionsrate von 53 % (23 von 43 Patientinnen), d.h. sie lag über der Remissionsrate im Gesamtkrankengut von 42 % (48 von 114 Frauen).

Zu einem ähnlich günstigen Ergebnis (64 %) kam schon eine Studie am selben Institut 1976. (29)

7. Nebenwirkungen

In 31 % der Fälle traten Nebenwirkungen auf, in erster Linie Stimmveränderungen und Bartwuchs. Aus Gründen der Virilisierung erfolgte aber nur einmal Therapieabbruch. Meist empfanden die Frauen die Veränderungen als nicht belastend und nannten sie für die eindrucksvolle Schmerzlinderung gern in Kauf.

Wegen allgemeiner Unverträglichkeit wie Übelkeit, Schwindel und Herzklopfen wurde die Behandlung in drei Fällen eingestellt, einmal wegen quälend gesteigerter Libido und einmal wegen Hyperkalziämie.

Insgesamt mußte die Therapie in 5 % der Fälle abgebrochen werden.

Mit 31 % Nebenwirkungen liegt diese Untersuchung über dem Durchschnitt der in der Literatur angegebenen Raten, (Goldenberg und Hayes 14 %, Thomas, Gordan, Goldman und Lowe 17 %,

Drings 28 % und Pommatau 26 %) jedoch ist gerade die Erfassung von Nebenwirkungen abhängig von der subjektiven Art der Erfassung. Spontan werden weniger Nebenwirkungen angegeben als nach Befragung, wobei die Intensität der Befragung ebenfalls eine Rolle spielen dürfte. Ein Vergleich mit anderen Untersuchungen ist deshalb nur mit Zurückhaltung möglich.

Interessanterweise kamen 66 % derjenigen Patientinnen, die unter Nebenwirkungen litten in eine Remission (23 von 35).

Es hat den Anschein, als ob es nicht nur hormonabhängige und hormonrefraktäre Tumoren gäbe, sondern als ob auch die Empfindlichkeit des Gesamtorganismus auf die Gabe von Hormonen eine Rolle spielte. Insofern könnte man das Auftreten von Nebenwirkungen als geradezu prognostisch günstiges Zeichen ansehen.

F. Zusammenfassung

Es wurden die Krankheitsverläufe von 114 Patientinnen, die mit Masterid behandelt wurden, ausgewertet.

Die Untersuchung bezog sich auf die Wirkung von Masterid in Abhängigkeit von

- a) dem Alter der Patientin
- b) dem freien Intervall zwischen Operation und erster Metastasenlokalisation
- c) der Metastasenlokalisation
- d) der Funktion der Ovarien
- e) den Nebenwirkungen

zu a)

Am häufigsten wirkte Masterid bei Patientinnen, die über 50 Jahre alt waren (bei 29 von 60 Frauen, d.h. in 48 % der Fälle), die längste durchschnittliche Remission dagegen fand sich bei der Gruppe zwischen 40 und 50 Jahren (nämlich mit 15,4 Monaten).

zu b)

Die erfolgreich behandelten Patientinnen wiesen im Mittel ein um 10 Monate längeres freies Intervall auf als die therapieresistenten Fälle. Die höchste Remissionsrate fand man bei einem freien Intervall von mehr als drei Jahren, die längste durchschnittliche Remissionsdauer bei einem von unter einem Jahr.

zu c)

Knochenmetastasen sprachen am besten an (in 47 % der Fälle, bei 40 Patientinnen), gefolgt von Hautmetastasen (bei 33 % entsprechend 9 Patientinnen) und Lungenmetastasen (bei 25 %, entsprechend 10 Patientinnen).

Hirn- und Lebermetastasen waren nicht zu beeinflussen.

zu d)

Die günstige, sich ergänzende Wirkung von Masterid und Ausschaltung der Ovarialrestfunktion konnte bestätigt werden.

Bei 43 Patientinnen deren Abstand Ovarialbestrahlung - Masteridbeginn drei Monate nicht überschritt, lag die Remissionsrate bei 53 %.

zu e)

Nebenwirkungen traten in 31 % der Fälle auf. In absteigender Häufigkeit: Stimmveränderung - Bartwuchs - Hyperkalzämie - und je einmal Übelkeit, Schwindel, Tachykardie und Libido-steigerung.

Die Therapie mußte in sechs Fällen deswegen abgebrochen werden, entsprechend 5 %.

Frauen, die positiv auf die Hormonbehandlung reagierten, litten deutlich öfter unter Nebenwirkungen als diejenigen, bei denen Masterid nicht anschlug, oder umgekehrt, Nebenwirkungen sind möglicherweise ein prognostisch günstiges Zeichen.

G. Literaturverzeichnis

- (1) Altmann, F.P.
Bitensky, L.
Chayen, J.
Daly, J.R.
Die Reaktion von menschlichem
Mammakarzinomgewebe auf Steroid-
hormone in vitro
Lancet, 1, 868-871 (1970)
- (2) Beatson J.T.
On treatment of inoperable cases
of carcinoma of mamma. Suggestion
for a new method of treatment with
illustrative cases.
Lancet, 2, 104-162 (1896)
- (3) Blackburn, C.M.
Use of 2-alpha-methyl-dihydrotestosterone-propionate in treatment
of advanced cancer of the breast.
A group report.
Canc. Chemother. Rep. 16, 279-282 (1962)
- (4) Brown, I.G.
Treatment of disseminated mammary
carcinoma with drostanolone-
propionate.
Practitioner 205, 336-337 (1970)
- (5) Brunner, K.W.
Die internistische Behandlung des
metastasierenden Mammakarzinoms.
Schweiz. med. Wschr. 103, 614-619
(1973)

- (12) Group Européen de Chimiotherapie Anticancéreuse (CEJA) Protocole pour les essais cliniques de traitements des cancers mammaires en phase avancée.
Europ.J.Cancer 2,201-203 (1960)
- (13) Gugten, van der, A.A. The effect of drostanolon-propionat on the plasma prolactin concentration of the oestronetreated orchidectomized rats.
European.J.Cancer, Pergamon Press 7 581-582 (1971)
- (14) Hagen, E. Morphologische Veränderungen an
Wittkowsky, W. Hypophyse und Nebenniere der Ratte
Stöhr, Ph.A. nach Gabe hormonell wirksamer Substanzen zur Behandlung DMBA-induzierten Mammatumoren
Z.Krebsforschung 76,97-112 (1971)
- (15) Heine, R. Klinische Erfahrungen mit Masterid.
Med.Welt 22, 718-720 (1971)
- (16) Kaiser, R. Gestagenanwendung bei Genital- und Mammatumoren
Georg Thieme, Sttg. 1973, S.40
- (17) Lacassagne, A. Les rapports entre les hormones sexuelles et la formation du cancer.
Ergebnisse der Vitamin- und Hormon-

- (18) Lieven, von, H.
Büll, U.
Die Behandlung des metastasierenden
Mammakarzinoms mit Drostanolon-
Propionat (Masterid)
Münch. Med. Wschr. 47, 2043-2046 (1974)
- (19) Loeser, A. A.
Male hormone in the treatment of
breast cancer.
Acta Unio Internat. contra Cancrum
4, 375 (1939)
- (20) Maas, H.
Endokrine Behandlung gynäkologi-
scher Karzinome
Dtsch. Ärzteblatt, 6, 339-341 (1975)
- (21) Martz, G.
Die hormonelle Therapie maligner
Tumoren
Springer, Berlin, Heidelberg, New
York 1963, S. 3-47
- (22) Obrecht, J. P.
Nagel, G. A.
Mayer, A. C.
Die Hormon- und Chemotherapie des
metastasierenden Mammakarzinoms
Schweiz. med. Rundschau, 63,
441-446 (1974)
- (23) Poddig v. Riegen, S.
Notter, G.
Therapie des disseminierten Mamma-
karzinom mit Drostanolon-Propionat
(Masterid). Bericht über 22 Behand-
lungsfälle
Münch. Med. Wschr. 113, 895-896 (1971)

- (24) Pommatau, F.P. Traitement du cancer du sein en phase avancée par le propionate de 2-alpha-methyldihydrotestostéron (CS 1507) Semaine hôpitaux, 46, 1982-1990 (1970)
- (25) Rivadeneyra, H.J. El uso de metil-dihidrotestosterona en el tratamiento del cancer mamario. Rev.Fac.Med.2, 561-568 (1960)
- (26) Schmidt, N. Die heutigen Behandlungsmethoden
Schmidt-Hermes, H.J. des Mammakarzinoms unter besonderer Berücksichtigung progredient metastasierender Verlaufsformen. Saarländ. Ärzteblatt, 4, 256-262 (1973)
- (27) Stoll, P. Vorsorgeuntersuchung der weiblichen Brust
Fortschr.Med., 93, 1751-1753 (1975)
- (28) Stoll, P. Mammakarzinom
Dtsch. Ärzteblatt, 47, 2799-2803 (1973)
- (29) Straub, G. Die Behandlung des metastasierenden und rezidivierenden Mammakarzinoms mit Masterid.
Dissertation an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (1976)

- (30) Ufer, I. Hormontherapie in der Frauenheilkunde
Walter de Gruyter, Berlin (1972)
- (31) Ungeheuer, E. Chirurgische Behandlung des Mamma-
kzinoms
Liders, K. Dtsch. Ärzteblatt, 4, 161-168 (1978)
- (32) Volk, H. Hormonal therapie in advanced breast
Foley, C.J. cancer. III. Effect of 6-beta-dibromo-
Sanfilippo, L.J. methylene testosterone propionate
Escher, G.C. compared with 2-alpha-methyl dihydro-
testosterone propionate on clinical
course and metabolism of selected
electrolytes.
Cancer, 17, 1073-1078 (1964)
- (33) Witt, J.A. Secondary hormonal therapie of dis-
Gardner, B. seminated breast cancer.
Gordan, G.S. Arch. intern. med. 111, 557-563 (1963)
Graham, W.P.
Thomas, A.N.

Lebenslauf

Als Sohn des Agraringenieurs Josef Dietl und seiner Frau Katharina, geb. Kappl, wurde ich am 3.1.1948 in Bad Reichenhall geboren.

Dort besuchte ich von 1954 bis 1964 die Volksschule und die ersten sechs Klassen des Karlsgymnasiums. Ein Umzug meiner Eltern brachte mich dann nach München, wo ich 1968 das Abitur am Rupprechtgymnasium ablegte.

Es folgte die Bundeswehrzeit in Ingolstadt und München von 1968 bis 1970.

Mein Medizinstudium begann ich im Frühjahr 1970 an der LMU München, wo ich auch Physikum (Frühjahr 1972) und Staatsexamen (Sommer 1976, Note "sehr gut") absolvierte.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich bei Professor Lang (Rotkreuzkrankenhaus München, Chirurgie) und bei Professor Böhm (Krankenhaus des 3. Ordens, München, Innere Medizin) ab.

Zu Beginn 1978 erhielt ich meine Approbation, seither bin ich im Rotkreuzkrankenhaus München auf der orthopädischen Abteilung (Dr. med. habil. Radke) als Assistenzarzt tätig.

1975 heiratete ich meine Frau Marieluise, geb. Koch. Mittlerweile sind wir die Eltern von zwei Töchtern und einem Sohn.

